

THESIS

MARBURG

1968

**Untersuchungen
zur desodorierenden Wirkung
von Prodomol**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Günther Küch
aus Solz

Marburg 1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153305_0087

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer -
krankheiten der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. H. Heuser)

und dem Pharmakologischen Institut der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. W. Schmid)

UNTERSUCHUNGEN ZUR DESODORIERENDEN
WIRKUNG VON PRODOMOL

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Günther Kück
aus Solz

Marburg 1968

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Philipps-
Universität Marburg am 8. August 1968
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent: Prof. Dr. med. W. Schmid

Correferent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Heuser

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einführung und Aufgabenstellung	3
2. Orientierende Untersuchungen und Riechproben	6 - 18
2.1. Eigenschaften des Prodomol	7
2.1.1. Gasbildung	7
2.1.2. Trübung	8
2.2. Orientierende chemische Proben	8
2.2.1. Zuckerprobe	8
2.2.2. Oxidierende Substanzen	9
2.3. Untersuchung auf Peroxide	9
2.4. Untersuchung auf Fermente	10
2.4.1. Proteasen	10
2.4.2. Lipasen	11
2.4.3. Katalasen	11
2.5. Versuche zur Objektivierung der desodorie- renden Wirkung von Prodomol	12
2.6. Einwirkung von Adsorbentien auf Prodomol	15
2.7. Einfluß des pH-Wertes auf die Desodorierung	18
3. Versuche zur quantitativen Bestimmung des Geruchs- schwundes mit Hilfe spektral-photometrischer Mes - sungen	19 - 44
3.1. Thymol und Prodomol	20
3.1.1. Erstellung der Eichkurven	20
3.1.2. Messung der Thymolkonzentration nach Prodomolzugabe	24
3.1.3. Auswertung	24
3.2. Akrolein und Prodomol	26
3.2.1. Akroleinnachweis mit fuchsinschwefliger Säure	26

3. 2. 2. Akroleinnachweis mit der Tryptophan- methode	29
3. 2. 3. Messung der Akroleinabnahme nach Prodomolzugabe	31
3. 2. 4. Ermittlung einer Eichkurve für Akrolein 0, 01 %	33
3. 2. 5. Versuche mit veränderten Akrolein- und Prodomolmengen	35
3. 3. Formaldehyd und Prodomol	37
3. 3. 1. Messung der Formaldehydabnahme nach Prodomolzugabe	38
3. 3. 2. Formaldehydabnahme bei Zugabe von verschiedenen Prodomolmengen	41
3. 3. 3. Auswertung	44
4. Untersuchungen auf akute und chronische Toxizität	45 - 54
4. 1. Prodomolgaben im Trinkwasser bei Albino - ratten	46
4. 2. Untersuchungen auf akute Toxizität	46
4. 3. Untersuchungen auf subchronische Toxizität	47
4. 3. 1. Ergebnis der Untersuchungen über sub- chronische Toxizität	54
4. 3. 2. Beurteilung der Ergebnisse	54
5. Zusammenfassung der Arbeit	56
6. Literaturverzeichnis	57

1. Einführung und Aufgabenstellung

1. Einführung und Aufgabenstellung

Aus vorchristlicher Zeit wird von Hippokrates 460 v. Chr. unter anderem überliefert, daß er die sogenannten Miasmen für die Entstehung vieler Krankheiten verantwortlich machte.

Unter "Miasma" verstand man einen hypothetischen Krankheitsstoff der Luft, der von unbeerdigten Kadavern und Ausdünstungen verseuchter Böden stammen sollte. Diesen Ausdünstungen oder unangenehmen Gerüchen begegnete man früher durch Räucherwerk, Dämpfe und Verbrennungen der Kadaver und Leichen. Obwohl wir heute wissen, daß durch unangenehme Gerüche (Miasmen) allein keine Krankheit entstehen kann, so stellt doch die Geruchsbelästigung, der wir unter anderem auch bei der Behandlung von Patienten in zahnärztlichen Kliniken und Praxen begegnen, ein Problem dar, das noch nicht zur Zufriedenheit gelöst ist. Der mannigfaltige Foetor ex ore, der bei ulcerösen Gingivitis und Stomatitiden, bei Kieferbruchverletzten, bei chronischen Tonsillitiden, Ösophagus- und Magenerkrankungen, und vor allem bei ulcerierenden malignen Tumoren der Mundhöhle und des Digestionstraktes in Erscheinung tritt, konnte mit den bis jetzt zur Anwendung gelangten Mitteln, z. B. H_2O_2 , Chlorophyll- oder Thymolhaltige Präparate, nicht restlos beherrscht werden.

Nach klinischen Erprobungen von Heuser (1) scheint mit dem von der Firma "Biochemisches Laboratorium Hubertus Schmidt", Falken-Gesäss im Odenwald in flüssiger Form entwickelten Präparat "Prodomol" ein Mittel vorzuliegen, das in Tablettenform in seiner desodorierenden Kraft bei Foetor ex ore von keinem der dem Verfasser (1) bekannten einschlägigen Mittel übertroffen wird.

Unsere Aufgabe bestand darin, die allgemein desodorierenden Eigenschaften von Prodomol an verschieden riechenden chemischen

Substanzen nachzuweisen, und wenn möglich, dafür in Betracht kommende chemische Reaktionen aufzufinden.

Des Weiteren sollte die akute und die chronische Toxizität von Prodomol in tierexperimentellen Untersuchungen an der Ratte überprüft werden.

2. Orientierende Untersuchungen und Riechproben

2.1. Eigenschaften des Prodomol

Das zu unseren Untersuchungen verwendete Mittel Prodomol wurde uns von dem biochemischen Laboratorium Hubertus Schmidt, Falken-Gesäss i. O. zur Verfügung gestellt. Nach Angaben des Herstellers soll das Mittel ein schlagartiges Verschwinden übler Gerüche, insbesondere Zersetzungs- und Fäulnisgerüche bewirken. Wir verwendeten Prodomol in flüssiger Form. Es war kastanienbraun gefärbt, hatte einen pH-Wert von 6,1, einen schwach erdigen Geruch und war klar durchsichtig. Es wurde in Plastikflaschen mit Schraubverschluß von 1000 ccm Inhalt im Kühlschrank aufbewahrt, gemäß den Vorschriften des Herstellers. Für die laufenden Versuche benutzten wir eine kleinere Menge, die wir je nach Bedarf aus der großen Charge abfüllten.

2.1.1. Gasbildung

Die mit Prodomol gefüllten und fest verschlossenen Plastikflaschen wurden nach etwa zehn Tagen Lagerung im Kühlschrank aufgebläht. Beim Öffnen der Flaschen entwich ein Gas.

Wir fingen das in den Flaschen gebildete Gas in der pneumatischen Wanne auf.

- a) Wir prüften das Gas mit einem glimmenden Holzspan: der glimmende Holzspan erlosch.
- b) Die Prüfung des Gases mit feuchtem Universal-Indikatorpapier (Merck) ergab eine schwach saure Reaktion.
- c) Das Gas wurde in eine Phenolphthaleinlösung eingeleitet, die durch geringe Na_2CO_3 Zugabe gerade schwach rot gefärbt war, die Lösung wurde entfärbt.

Ergebnis: Das im Kühlschrank nach kurzer Lagerung von Prodomol gebildete Gas muß nach diesen Reaktionen Kohlendioxid sein.

2.1.2. Trübung

Nach kurzer Aufbewahrungszeit war eine Trübung des Prodomols durch sichtbare Schwebeteilchen aufgetreten. Zu ihrer Untersuchung wurden 4 Milliliter Prodomol 30 Minuten mit der Stockzentrifuge bei 1700 g zentrifugiert. In dem aus dem Bodensatz angefertigten ungefärbten Präparat zeigten sich unter dem Mikroskop Pilzgeflechte und Pilzsporen. Die Kohlendioxid-Bildung und die Trübung durch Pilzgeflechte und Sporen erklären sich folgendermaßen:

Prodomol wird unter aseptischen Bedingungen dadurch gewonnen, daß man die sich aus der Luft absetzenden Mikroorganismen auf einem Nährmedium bestimmter Zusammensetzung wachsen läßt. Die Steuerung des Wachstums geschieht durch Einhaltung einer bestimmten Temperatur und eines bestimmten pH-Wertes. (2). In der Vielzahl der in der Myceldecke enthaltenen Pilze wurden als besonders häufig vorkommend festgestellt: *Aspergillus oryzae*, *Penicillium glaucum*, Mucorarten und gelegentlich Kahlhefen. Da Prodomol ein Filtrat des oben genannten Kulturmediums ist und Sporen filtrierbar sind, ist es nicht verwunderlich, daß die im Prodomol noch vorhandenen Sporen selbst im Kühlschrank in der filtrierten Lösung weiterwachsen. Beim Wachstum von Mikroorganismen entsteht als Stoffwechselendprodukt Kohlendioxid.

2.2. Orientierende chemische Proben

2.2.1. Zuckerprobe

Zu Fehlingscher Lösung gaben wir Prodomol hinzu und erwärmten das Gemisch:

Es fiel rotes Kupferoxid aus, ein Beweis dafür, daß im Prodomol reduzierende Stoffe, vermutlich Hexosen, enthalten sind.

2.2.2. Oxidierende Substanzen

Auf frisch zubereitete fuchsinschweflige Säure ließen wir Prodomol einwirken:

Das zunächst farblose Reagenz wurde purpurrot gefärbt. Prodomol wirkte hier also oxidierend. Da fuchsinschweflige Säure auch als Reagenz für Aldehyde gilt, muß offen bleiben, ob im Prodomol auch Aldehyde enthalten sind.

2.2.3.

Kaliumpermanganat und Neßlers Reagenz wurden durch Prodomol reduziert.

2.3. Untersuchung auf Peroxide

Wir wählten die Nachweismethode mit Chromperoxid. Prinzip: Wasserstoffperoxid reagiert mit Dichromationen in schwefelsaurer Lösung unter Bildung von tiefblauem Chromperoxid. Chromperoxid ist in wässrig-saurer Lösung instabil, kann jedoch in Äther stabilisiert werden nach Hollemann-Wiberg (3). Zum Nachweis von Peroxiden wird eine verdünnte Kaliumdichromatlösung mit wenigen Millilitern Äther überschichtet, Peroxidlösung hinzugefügt und umgeschüttelt. Die überstehende Ätherschicht wird durch Chromperoxid tiefblau gefärbt (Anlagerungskomplex $\text{CrO}_5 \cdot \text{OR}_2$).

2.3.1. Ausführung

Wir ließen statt der oben verwendeten Reagenzlösung reines Prodomol zufließen. Falls im Prodomol Peroxide enthalten wären, müßte sich ebenfalls die tiefblaue Farbe des Chromperoxids bilden. Die vorher farblose Lösung nahm lediglich den durch Prodomolzugabe bedingten natürlichen Farbton an. Damit war nachgewiesen, daß im Prodomol keine Peroxide enthalten sind.

2.4. Untersuchung auf Fermente

2.4.1. Proteasen

Zunächst untersuchten wir, ob im Prodomol Proteasen vorhan - den waren. Prinzip: Wir stellten uns eine 10 %ige Hühnereiweiß - lösung her. Zum Nachweis wählten wir Trichloressigsäure (TCE), das mit dem nicht verdauten Eiweiß einen milchigen Niederschlag ergibt.

2.4.1.1. Ausführung

Zu je 0,5 ml 10 %iger Eiweißlösung wurden in 4 verschiedenen Reagenzgläsern bei Zimmertemperatur je 0,5 ml Prodomol hinzu - gefügt, zur Kontrolle diente ein 5. Reagenzglas, es enthielt 0,5 ml dest. Wasser und 0,5 ml Prodomol. Wir gaben zu der 1. Probe und dem Kontrollwert sofort je 1 ml TCE hinzu, zur 2., 3. und 4. Probe wurde nach 10 min., 30 min. bzw. 60 min. ebenfalls je 1 ml TCE hinzugegeben.

Bei den vier Eiweißproben trat eine gleich starke Eiweißfällung auf, der Kontrollwert veränderte sich dagegen nicht.

Damit war einmal nachgewiesen, daß im Prodomol selbst keine Pro - teine enthalten waren, die durch TCE gefällt werden konnten (Kon - trollwert).

Zum anderen konnten im Prodomol keine Proteasen vorhanden sein, die Hühnereiweiß aufspalten, da sonst die Eiweißfällung nicht aufge - treten wäre, bzw. mit der Dauer der Prodomoleinwirkung hätte ab - nehmen müssen.

In einem zweiten Versuch benutzten wir bei gleicher Versuchsanord - nung statt einer 10 %igen Eiweißlösung eine 1 %ige Eiweißlösung und untersuchten diese in gleicher Weise.

Wir erhielten wiederum bei allen vier Eiweißproben eine gleich starke Eiweißfällung durch TCE.

Im Prodomol sind also keine Proteasen enthalten, die Hühnereiweiß aufspalten.

2.4.2. Lipasen

Dazu ließen wir 3 ml Prodomol über 48 Stunden auf Margarine einwirken. Nach dieser Zeit zeigten sich keinerlei Veränderungen an den Kontaktstellen des Prodomols mit der Margarineschicht. Im Prodomol sind also keine Lipasen vorhanden, die Margarine aufspalten.

2.4.3. Katalasen

Die Katalasen gehören nach Soehring (4) zu den Oxydasen und sind Fermente, die Wasserstoffperoxid in Wasser und Sauerstoff zerlegen und in allen tierischen Zellen und vielen Mikroorganismen vorkommen.

2.4.3.1. Ausführung

- a. In einem Reagenzglasversuch gaben wir zu etwa 5 ml Prodomol 5 ml 3 %iges Wasserstoffperoxid. Das Gemisch schäumte auf, wobei Gas entwich.
- b. Wir wiederholten den Versuch unter den gleichen Bedingungen und fingen das entstandene Gas in einer pneumatischen Wanne auf. Wir prüften das Gas mit einem glimmenden Holzspan, der hell aufleuchtete. Das Gas war Sauerstoff.
- c. In einem weiteren Versuch kochten wir 5 ml Prodomol über der Flamme auf und ließen 5 ml H_2O_2 zufließen. Die zu erwartende Gasbildung blieb aus. Durch das Aufkochen des Prodomols hatten wir die Katalase inaktiviert.

2.4.3.2. Ergebnis

Im Prodomol sind also Katalasen vorhanden.

Da aber Katalasen in lebenden Zellen vorhanden sind, dürfen wir diese auch schon im Zentrifugat nachgewiesenen Zellen bei der Wirkungsweise des Prodomols nicht außer Acht lassen.

2. 5. Versuche zur Objektivierung der desodorierenden Wirkung von Prodomol

Nach den vorausgegangenen orientierenden Untersuchungen wandten wir uns nun der Desodorierung durch Prodomol zu. Wir wählten einige intensiv riechende, chemisch heterogene Substanzen aus, mit zum Teil penetrantem Geruch:

Buttersäure	$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH})$
Phenol	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{OH})$
Menthol	$(\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O})$
Thymol	$(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O})$
Akrolein	$(\text{CH}_2\text{CH CHO})$

Von diesen Substanzen wurden Verdünnungsreihen hergestellt. Von jeder Substanz und jeder Verdünnung wurden je 2 Petrischälchen mit je 5 ml Substanz gefüllt. Zu der 1. Reihe wurde je 1 ml reines Prodomol, zu der 2. Reihe wurde je 1 ml destilliertes Wasser als Kontrolle hinzugegeben. Nach 90 min. und nach 5 Stunden wurden nochmals je 1 ml Prodomol, bzw. dest. Wasser der entsprechenden Versuchsreihe hinzugefügt.

Geruchskontrollen wurden sofort nach Beginn des Versuchs, sowie nach 30 min., 60 min., 90 min., 2 Std., 5 Std. und 15 Std. von verschiedenen Personen (2 - 3) vorgenommen. Als Leerwert diente der Geruch der Substanz vor Prodomol - bzw. Wasserzugabe. Zur Geruchsklassifizierung einigten wir uns auf folgende Intensitätsabstufung:

- 7 = sehr starker Geruch
- 6 = mittelstarker Geruch
- 5 = kräftiger Geruch
- 4 = mäßiger Geruch
- 3 = schwacher Geruch
- 2 = gut wahrnehmbarer Geruch
- 1 = schwach wahrnehmbarer Geruch
- 0 = kein Geruch

Die Werte sind in Tabelle I niedergelegt.

Ausgangssubstanz	L	I						II				III			
		P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A
Buttersäure 1: 200	7	6	7	6	7	5	6	4	5	4	5	3	4	2	3
" " 1: 20 000	5	3	5	2	4	2	4	1	3	1	3	0	2	0	1
" " 1: 60 000	3	1	3	0	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0
" " 1: 180 000	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Phenol 1: 100	5	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3
" 1: 1000	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
Menthol 1: 1000	7	7	7	6	7	5	6	4	5	4	5	3	4	0	2
" 1: 10 000	5	5	5	4	5	4	5	3	4	2	3	1	2	0	0
" 1: 100 000	3	3	3	2	3	1	2	0	2	0	1	0	0	0	0
Thymol 1: 100	7	6	7	5	6	4	5	-	-	-	-	-	-	-	-
" 1: 1000	5	4	5	4	5	4	5	3	5	2	5	2	4	1	4
" 1: 10 000	3	2	3	2	3	2	3	1	3	1	2	1	2	0	1
Akrolein 1: 1000	7	6	7	6	7	5	6	4	6	3	5	2	4	1	3
" 1: 10 000	3	1	2	0	2	0	2	0	1	0	1	0	0	0	0
Zeit in Stunden		0		1/2		1		1 1/2		2		5		15	

Tab. I

L Geruchskontrolle (Leerwert) I erste Zugabe von je 1 ml Prodomol bzw. Aqua d
P Testreihe mit Prodomol II zweite Zugabe
A Kontrollreihe mit Aqua dest. III dritte Zugabe

Geruchsintensitäten von Buttersäure, Phenol, Menthol, Thymol und Akrolein in verschiedenen Verdünnungen nach Zugabe von Prodomol, bzw. Aqua dest.

Beobachtungen:

Die Buttersäureprobe, Verdünnung 1:200, hatte nach 15 Stunden einen leicht stechenden aldehydartigen Geruch angenommen.

Auswertung der Tabelle I :

Aus den tabellarischen Werten können wir folgendes entnehmen:

Nach der ersten Zugabe von 1 ml Prodomol bzw. 1 ml dest. Wasser war nach einer Einwirkzeit von 30 min. der Geruch von Buttersäure 1 : 60 000, 1 : 180 000 und Akrolein 1 : 10 000 durch Prodomol völlig beseitigt worden. Der entsprechende Kontrollwert (Wasserzugabe) wies dagegen den Geruch der Ausgangssubstanz "gut wahrnehmbar" auf. Der Kontrollwert Buttersäure 1 : 180 000 hatte auch nach Wasserzugabe keinen Geruch mehr (Erfassungsgrenze).

Nach der zweiten Zugabe von je 1 ml Prodomol bzw. Wasser nach 90 min. war bei der Menthollösung 1 : 100 000 der Geruch nach Prodomolzugabe völlig verschwunden, der Kontrollwert dagegen "gut wahrnehmbar".

Nach der dritten Zugabe von je 1 ml Prodomol bzw. Wasser nach 5 Stunden war der Buttersäuregeruch bei der Verdünnung 1 : 20 000 durch Prodomol völlig beseitigt, der Kontrollwert "gut wahrnehmbar".

Nach 15 Stunden war bei der Menthollösung 1 : 1 000, 1 : 10 000 und Thymol 1 : 10 000 in der Testreihe (Prodomol) "kein Geruch" mehr wahrnehmbar, der Geruch von Akrolein 1 : 1 000 und Thymol 1 : 1 000 "schwach wahrnehmbar". Der Geruch bei Menthol 1 : 10 000 war auch bei der Kontrollreihe nach 15 Stunden völlig verschwunden (Erfassungsgrenze).

Nicht beseitigen ließ sich der Geruch von Buttersäure 1 : 200, von Phenol in beiden Verdünnungen und Thymol 1 : 100. Bei Thymol 1 : 100 wurde der Test nach einer Stunde abgebrochen, weil der Geruch des Lösungsmittels Alkohol zu stark den Thymolgeruch überdeckte.

Zusammenfassend kann man sagen:

Durch Prodomol wurde tatsächlich der Geruch von Buttersäure, Menthol, Thymol und Akrolein je nach Verdünnung stark reduziert bzw. ganz beseitigt. Ein unvermeidbarer Fehler der Riechprobe lag in der ungenügenden Objektivität bei der Geruchsfeststellung.

2.6. Einwirkung von Adsorbentien auf Prodomol

In diesem Versuch prüften wir, ob man mit Hilfe von Aktivkohle, Talkum, Bolus u. a. Wirkstoffe des Prodomols adsorbieren könnte.

Durchführung:

Je 50 g Prodomol wurden einmal mit 5 g Aktivkohle, zum anderen mit 5 g Talkum versetzt, 8 min. auf dem Schütteltisch geschüttelt und danach 15 min. mit der Stockzentrifuge bei 1 700 g zentrifugiert. Der Überstand nach der Aktivkohlenbehandlung, den wir der Einfachheit halber Prodomol-K nannten, besaß eine hellere Farbe als das rotbraune Prodomol. Er enthielt außerdem nicht mehr soviel Schweteilchen und hatte den typischen Prodomolgeruch verloren. Der Überstand nach der Talkumeinwirkung, kurz Prodomol-T genannt, war völlig klar, von rotbrauner Farbe und hatte an Intensität des Prodomolgeruchs verloren.

Nun erprobten wir die neu gewonnenen Zentrifugate Prodomol-K und Prodomol-T neben dem reinen Prodomol auf ihre desodorierende Wirkung bei Thymol. Da wir in Versuch 2.5. schon einmal die Geruchsabnahme bei Thymol durch reines Prodomol getestet hatten, benutzten wir für diesen Versuch die Verdünnungen: Thymol 1 : 1 000 und 1 : 10 000. Von jeder Verdünnung wurden 4 Petrischälchen mit 2,5 ml Substanz gefüllt und in vier Reihen getestet.

Zu den Proben der 1. Reihe gaben wir je 1 ml Wasser, zu denen der 2. Reihe je 1 ml Prodomol, zu denen der 3. Reihe je 1 ml Prodomol-K und zu denen der 4. Reihe je 1 ml Prodomol-T hinzu. Als Leerwert diente der Geruch der Verdünnungen vor Prodomol - bzw. Wasserzugabe.

Geruchskontrollen wurden von mehreren Personen sofort nach Beginn des Versuchs, sowie nach 30 min., 60 min., 90 min., 2 Std., 5 Std. und 15 Std. vorgenommen.

Eine zweite Zugabe von je 1 ml Wasser, Prodomol, Prodomol-K und Prodomol-T erfolgte nach 90 min. Die Geruchsklassifizierung war dieselbe wie in Versuch 2.5., Tabelle I.

Die Versuchswerte sind in Tabelle II niedergelegt.

Ausgangssubstanz	je 2.5 ml Thymol 1 : 1000				je 2.5 ml Thymol 1 : 10000			
Geruchskontrolle (Leerwert)	5	5	5	5	3	3	3	3
Testsubstanz	Aqua	Prod.	Prod. K	Prod. T	Aqua	Prod.	Prod. K	Prod. T
1. Zugabe	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Geruchskontrolle sofort	5	4	5	4	3	2	3	2
nach 1/2 Std.	5	4	5	4	3	2	3	2
nach 1 Std.	5	4	5	4	3	2	3	2
2. Zugabe	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
nach 1 1/2 Std.	5	3	4	3	3	1	2	1
nach 2 Std.	4	2	3	2	3	1	2	1
nach 5 Std.	4	2	3	2	3	1	2	1
nach 15 Std.	4	1	3	1	2	0	1	0

Tab. II

Geruchsintensitäten von Thymol 1 : 1 000
und 1 : 10 000 nach Zugabe von Prodomol,
Prodomol-K und Prodomol-T. Kontrolle
mit Aqua dest.

Auswertung:

Wie wir aus Tabelle II ersehen können, war in diesem Versuch die Wirkung von Prodomol und Prodomol-T ungefähr gleich.

Prodomol-K war in seiner Wirkung auf Thymol dagegen schwächer. Allerdings wurde nur der Geruch der Thymolverdünnung 1 : 10 000 durch Prodomol und Prodomol-T nach 15 Stunden völlig beseitigt. (Siehe auch Versuch 2.5., Tabelle I).

2.7. Einfluß des pH-Wertes auf die Desodorierung

Um zu sehen, ob der pH-Wert bei der Desodorierung durch Prodomol einen Einfluß ausübt, wurde der pH-Wert einer Buttersäureverdünnung 1 : 10 000 vor der Prodomolzugabe bestimmt, er betrug 4,35. Prodomol hatte den pH-Wert 6,1. Der pH-Wert wurde mit einer Glaselektrode bestimmt. Nun wurden 5 ml 0,01 %ige Buttersäure und 2 ml Prodomol gemischt, der Geruch nach Buttersäure verschwand sofort. Der pH-Wert des Gemisches lag bei 5,8. Danach wurde der pH-Wert durch Zugabe von einigen Millilitern verdünnter Essigsäure auf pH 4 eingestellt. Der Geruch nach Buttersäure trat nicht wieder auf. Damit war nachgewiesen, daß die Desodorierung von Buttersäure nicht auf einer Salzbildung infolge der pH-Verschiebung nach dem alkalischen Bereich beruht.

3. Versuche zur quantitativen Bestimmung
des Geruchsschwundes mit Hilfe spektral-
photometrischer Messungen

3.1. Thymol und Prodomol

Da in den Versuchen 2.5. und 2.6. bei Thymol eine Desodorierung durch Prodomol erzielt worden war, wollten wir untersuchen, ob die Geruchsbeseitigung bei Thymol durch eine chemische Reaktion zwischen Prodomol und Thymol zustande gekommen war. Falls dabei eine völlige Zerstörung des Moleküls stattgefunden hatte, mußte sich eine Abnahme des Thymols nachweisen lassen. Dazu erschien uns die photometrische Messung im ultravioletten Bereich geeignet, da Thymol im UV-Bereich bei 280 Nm ein Absorptionsmaximum aufweist.

3.1.1. Erstellung der Eichkurven

In diesem Versuch wurde nochmals die Wirkung von Prodomol und Prodomol-T verglichen.

Prinzip: Thymol wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und dann im UV-Bereich gemessen.

Ausführung: Zunächst mußten wir für die drei folgenden Substanzen Eichkurven im UV-Bereich gewinnen. Dazu machten wir folgenden Versuchsansatz:

15 ml Thymol 0,01 %	+	5 ml dest. Wasser
5 ml Prodomol	+	15 ml dest. Wasser
5 ml Prodomol-T	+	15 ml dest. Wasser

Jeder der drei Ansätze wurde mit 20 ml Chloroform 8 min. auf dem Schütteltisch ausgeschüttelt, danach 10 min. mit der Stockzentrifuge bei 1 700 g zentrifugiert und im Scheidetrichter wieder von der Chloroformschicht getrennt. Für die Chloroformextrakte wurden die Extinktionskurven im UV-Bereich zwischen 235 nm und 290 nm aufgenommen.

Während der Extinktionsmessung von Prodomol-T mußte dieser Extrakt nochmals mit Chloroform verdünnt werden, da die Werte um das Maximum des Meßbereichs unseres Photometers lagen. Chloro-

form weist im Maximum des Prodomol-T keine Absorption auf und hat daher keinen Einfluß auf die Höhe des Absorptionsmaximums. Die Extinktionswerte wurden in Tabelle III zusammengefaßt und in Abbildung 1 graphisch dargestellt.

Das Extinktionsmaximum von Thymol lag bei 280 nm, das von Prodomol bei 276 nm und das von Prodomol-T bei 259 nm.

	Thymol	Prodomol	Prodomol T	Prodomol T
Nm	0.01 %ig	25 %ig	25 %ig	verd. 25 %ig
235	-	0.68	0.81	-
240	-	1.10	1.62	-
245	0.18	0.86	2.00	0.675
250	0.33	0.85	2.00	0.778
255	0.42	0.96	2.00	0.865
257	-	1.05	2.00	0.885
259	-	1.13	2.00	0.890
260	0.70	1.18	2.00	0.887
261	-	-	2.00	0.878
265	1.15	1.45	2.00	0.835
268	1.42	-	2.00	0.750
270	1.55	1.70	2.00	0.690
274	1.75	1.87	1.95	0.572
275	1.80	1.88	1.85	0.533
276	1.82	1.89	1.78	-
277	1.85	1.85	1.68	-
278	1.86	1.84	1.58	-
279	1.87	1.82	1.45	-
280	1.95	1.79	1.34	-
281	1.85	1.70	1.23	-
285	1.35	1.45	0.94	-
290	0.22	0.98	0.62	-

Tab. III

Extinktionswerte von Thymol, Prodomol und Prodomol-T, gemessen im Bereich von 235 bis 290 Nm zur Ermittlung der Eichkurven.

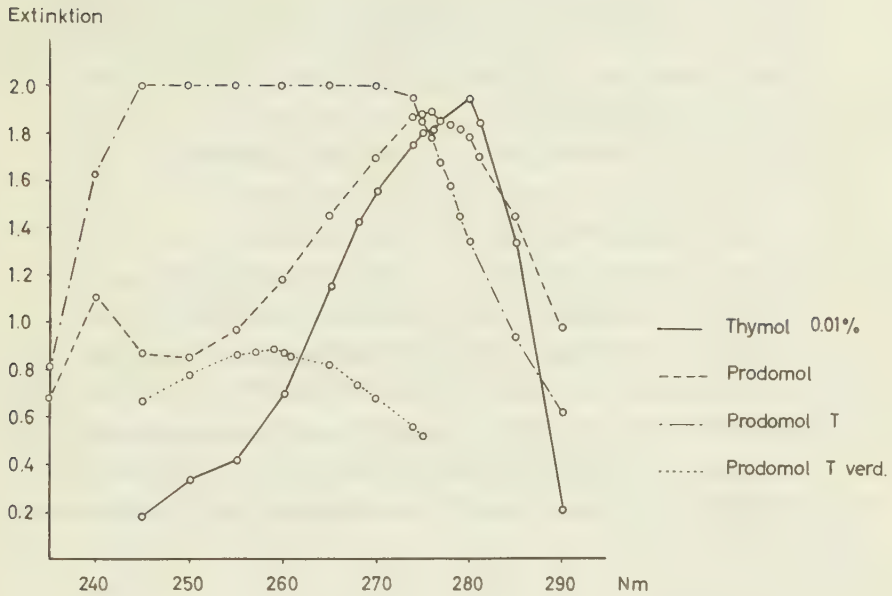


Abb 1

Absorptionskurven von Thymol, Prodomol und Prodomol-T, gemessen im UV-Bereich.

3.1.2. Messung der Thymolkonzentration nach Prodomolzugabe

Nach Ermittlung der Eichkurven erfolgte nun die Messung der Thymolabnahme bei Zugabe von Prodomol bzw. Prodomol-T mit folgendem Versuchsansatz:

- a) 15 ml Thymol 0,01 % + 5 ml dest. Wasser
- b) 15 ml dest. Wasser + 5 ml Prodomol
- c) 15 ml Thymol 0,01 % + 5 ml Prodomol
- d) 15 ml dest. Wasser + 5 ml Prodomol-T
- e) 15 ml Thymol 0,01 % + 5 ml Prodomol-T

Alle Ansätze wurden mit je 20 ml Chloroform 8 min. auf dem Schütteltisch ausgeschüttelt und 10 min. zentrifugiert. Da die Chloroformextrakte sich noch als optisch zu dicht erwiesen, wurden sie im Verhältnis 1 : 10 mit Chloroform verdünnt und danach im Photometer bei einer Wellenlänge von 280 nm gemessen, dem Extinktionsmaximum von Thymol.

Tabelle IV :

Ansätze	a	b	c	d	e
1. Messung	0,093	0,148	0,255	0,158	0,233
2. Messung	0,095	0,158	0,253	0,163	0,231
Mittelwert	0,094	0,153	0,254	0,161	0,232

3.1.3. Auswertung

Um den Extinktionswert von Ansatz a = 0,094 für Thymol 0,001 % mit den Werten von Ansatz c und e vergleichen zu können, mußten wir von dem Extinktionswert c den Wert b (Prodomol) und von dem Wert e den Wert d (Prodomol-T) subtrahieren. Damit kamen wir zu drei vergleichbaren Werten für Thymol 0,001 %, nämlich

$$\begin{aligned}
 a &= 0,094 \quad (\text{direkt gemessen}) \\
 (c - b) &= 0,101 \quad (\text{nach Prodomoleinwirkung}) \\
 \text{und } (e - d) &= 0,072 \quad (\text{nach Prodomol-T-Einwirkung})
 \end{aligned}$$

Vergleichen wir nun die drei Werte, so sehen wir, daß der Wert (c-b) sogar eine um 0,007 größere Extinktion aufweist, als der direkt gemessene Wert a. Dieser Unterschied war offenbar auf Verunreinigungen im Prodomol zurückzuführen. Damit war bewiesen, daß man mit Prodomol keine Konzentrationsabnahme von Thymol erzielen konnte. Der Wert (e-d) = 0,072 hat eine um 0,022 geringere Extinktion als der Wert a. In Prozent umgerechnet wären es 23,4 %, um die der Thymolgehalt nach Zugabe von Prodomol-T abgenommen hätte. Diese 23,4 % bedeuten aber nur eine relative Thymolabnahme durch Prodomol-T, gemessen bei der Wellenlänge 280 nm. Durch Vergleich der Extinktionswerte von Prodomol und Prodomol-T nach Tabelle III und den Eichkurven aus Abbildung 1 fanden wir, daß die Extinktionswerte beider Prodomolvarianten bei der Wellenlänge 280 nm erheblich differierten. Bei dieser Wellenlänge hatte Prodomol die Extinktion 1,79 (= 91,8 % des Thymolmaximums 1,95). Der Extinktionswert von Prodomol-T betrug 1,34 (= 68,7 % des Thymolmaximums). Beide Werte unterschieden sich um 23,1 %, die Extinktions von Prodomol war um diesen Prozentsatz größer als die von Prodomol-T. Nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz ist für monochromatisches Licht die Extinktion E gleich dem Produkt aus Konzentration (c), Schichtdicke (d), des zu messenden Mediums und dem Extinktionskoeffizienten (ϵ), der in den vorliegenden Versuchen willkürlich gleich 1 gesetzt wurde (5).

Da die Schichtdicke bei allen Messungen durch Verwendung gleicher Meßküvetten gleich ist, ist die Extinktion der Konzentration direkt proportional. Da nun Prodomol bei 280 nm eine um 23,1 % größere Extinktion hatte, als Prodomol-T, dementsprechend eine 23,1 % höhere Konzentration, müßten wir die Konzentration von Prodomol-T um 23,1 % erhöhen, um beide Werte vergleichen zu können. Damit würden wir aber erreichen, daß der Wert von Prodomol-T unter Vergleichsbedingungen in unserem Versuch ebenfalls auf den Extinktionswert von 0,01 %igem Thymol von 0,094 ansteigen müßte. Weder mit Prodomol, noch mit Prodomol-T, konnte demnach eine Abnahme von Thymol nach-

gewiesen werden. Das bedeutet allerdings keinen Beweis dafür, daß Thymol chemisch nicht verändert wird. Das Spektrum ist nämlich in erster Linie durch den Benzolring des Moleküls bedingt, während sich chemische Veränderungen an dem alkoholischen Substituenten abspielen dürften.

3. 2. Akrolein und Prodomol

In den weiteren Versuchen verwendeten wir nur noch Prodomol, nicht mehr Prodomol-T. Wie Versuch 2. 5. Tab. I zeigte, war auch bei Akrolein nach Zugabe von Prodomol eine Abnahme des stechenden Geruchs zu verzeichnen.

3. 2. 1. Akroleinnachweis mit fuchsinschwefliger Säure

Um die Desodorierung von Akrolein durch Prodomol chemisch beweisen zu können, mußte ein chemischer Nachweis gefunden werden. Dieser bot sich in Form einer Farbreaktion an, da Akrolein als Aldehyd mit fuchsinschwefliger Säure (Schiffs Reagenz) eine tiefviolette Farbe bildete. Störend wirkte dabei, daß Prodomol mit dem Schiffs Reagenz ebenfalls reagierte und einen purpurroten Farbton erzeugte. Aus diesem Grunde verdünnten wir Prodomol im Verhältnis 1 : 3 (25 %), dadurch wurde die Farbe abgeschwächt, so daß gemessen werden konnte.

Versuchsansatz:

- a) 4 ml dest. Wasser (Vergleichs- und Eichwert)
- b) 2 ml " " + 2 ml Prodomol 25 %
- c) 2 ml " " + 2 ml Akrolein 0,025 %
- d) 2 ml Prodomol + 2 ml Akrolein 0,025 %
25 %

Nach einer Stunde Einwirkzeit von Prodomol wurde jedem Ansatz 0,1 ml Schiffs Reagenz hinzugegeben und die vollständige Farbentwicklung mit 30 min. abgewartet.

Alle 4 Ansätze wurden mit destilliertem Wasser im Verhältnis 1 : 9 verdünnt und dann im Photometer bei 450 - 620 nm durchgemessen. Mit Ansatz a wurden Bezugswerte gewonnen.

Die Extinktionen wurden als Mittelwerte aus drei Messungen in Tabelle V festgehalten.

	Ansatz	Ansatz	Ansatz	Wert
Nm	b	c	d	e
450	0,290	0,094	0,384	0,094
460	0,366	0,164	0,588	0,222
470	0,451	0,262	0,816	0,365
480	0,529	0,375	1,018	0,489
490	0,573	0,483	1,156	0,583
500	0,615	0,560	1,230	0,615
510	0,685	0,612	1,270	0,585
520	0,811	0,648	1,300	0,489
530	0,993	0,675	1,346	0,353
540	1,070	0,701	1,373	0,303
550	0,885	0,736	1,296	0,411
560	0,536	0,726	1,095	0,559
570	0,261	0,666	0,853	0,592
580	0,117	0,570	0,644	0,527
590	0,055	0,475	0,486	0,431
600	0,027	0,380	0,375	0,348
610	0,013	0,284	0,257	0,244
620	0,008	0,226	0,188	0,180

Tabelle V : Extinktionswerte von Prodomol 25 %, Akrolein 0,025 % und Prodomol 25 % plus Akrolein 0,025 % nach Einwirkung von fuchsinschwefliger Säure.

Extinktion

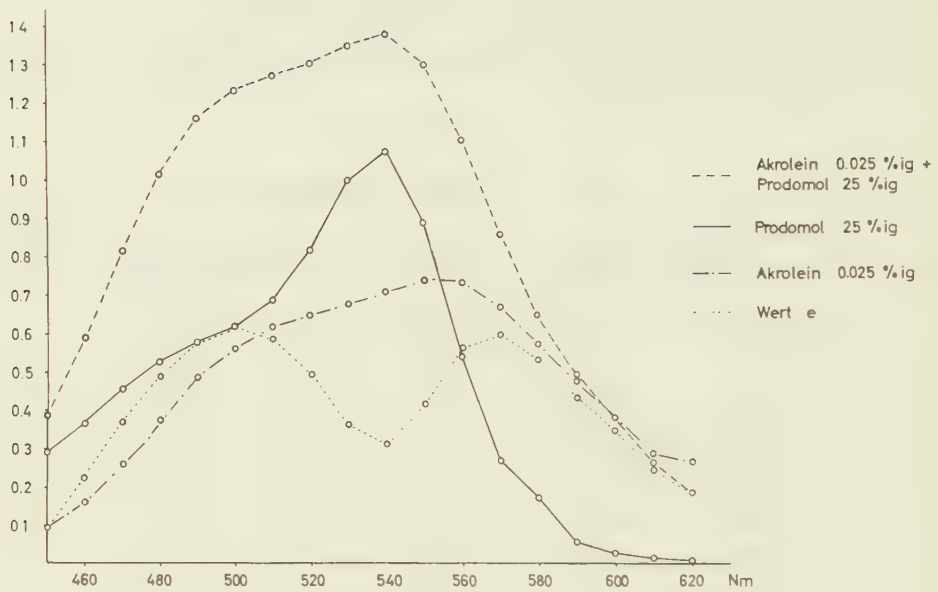


Abb. 2

Extinktionskurven zur Darstellung der Wirkung von Prodomol 25 %ig auf Akrolein 0,025 %ig mit dem Farbreagenz fuchsin-schweflige Säure.

Auswertung der Tabelle V und der Abbildung 2

Die Werte der Spalte e aus Tabelle V geben die Differenzen der Extinktionen von Spalte d (Akrolein + Prodomol) minus Spalte b (Prodomol) an und dienen als Vergleichswerte zu den direkt gemessenen Extinktionen für Akrolein 0,025 % aus Spalte c. Die Tabelle V wurde in Abbildung 2 graphisch dargestellt. Nach Abbildung 2 liegen die Extinktionsmaxima von Ansatz b und Ansatz d bei 540 nm, das von Ansatz c bei 550 nm. Die Akroleinabnahme wurde nun für diese beiden Wellenlängen in Prozent berechnet. Bei unserer Berechnung benutzten wir die Werte aus Spalte e der Tabelle V und verglichen sie rechnerisch mit den Werten aus Spalte c. Bei 540 nm erhielten wir bei Akrolein eine Extinktionsabnahme von 44,2 % nach Zugabe von Prodomol. Gehen wir davon aus, daß 0,500 mg Akrolein im Versuchsansatz enthalten waren, so sind 0,221 mg Akrolein durch Zugabe von 2 Millilitern Prodomol 25 % beseitigt worden. Bei 550 nm betrug die errechnete Extinktionsabnahme von Akrolein nach Prodomolzugabe 56,8 %, also wurden 0,284 Milligramm Akrolein von den vorgegebenen 0,500 mg durch Prodomol eliminiert. Wie schon zuvor erwähnt, sind die tabellarischen Werte dieses Versuchs Mittelwerte aus drei Messungen. Wichtig ist, daß die Akroleinlösung und das Schiffs Reagenz frisch angesetzt werden. Der Nachteil dieser Versuchsreihe liegt darin, daß einmal Prodomol mit dem Farbreagenz ebenfalls reagiert und zum anderen der Farbkomplex mit Schiffs Reagenz sehr instabil ist und sich während der Messung im Photometer verändert.

3.2.2. Akroleinnachweis mit der Tryptophanmethode

Die Methode, die in diesem Versuch zur Akroleinbestimmung und der Bestimmung der Akroleinabnahme durch Prodomol benutzt wurde, ist eine für Akrolein spezifische Mikromethode. Nach Circle, Boruff und Stone (6) hat sie gegenüber anderen Methoden den Vorteil einer einheitlichen Spektralfarbe und einem Maximum in der Extinktionskurve, das andere in der Literatur beschriebene Bestimmungs-

methoden für Akrolein nicht aufweisen.

Prinzip:

Die zum Versuch benötigte Akrolein-Standardlösung wird so hergestellt, daß sie 100 Mikrogramm Akrolein pro ml 95 %iges Äthanol enthält (0,01 %ige Lösung). Die Tryptophanlösung wird 0,01 M verwendet, dazu wird die benötigte Menge kristallines l (-) Tryptophan in 0,05 N Salzsäure gelöst. Äthanol muß Aldehydfrei sein, Salzsäure ist p.A. 37 %, entsprechend 10 N. Zur Gewinnung von Absorptions- und Eichkurven für den Nachweis von Akrolein in 95 %igem Äthanol werden in einen 10 Milliliter-Meßkolben 0,5 ml 0,01 M Tryptophanlösung einpipettiert, dazu 1 ml 0,01 %ige Akroleinlösung in Äthanol, 1 ml 95 %iges Äthanol und 1,2 ml dest. Wasser. Der Meßkolben wird im Eisbad gekühlt, um eine vorzeitige Erhitzung beim Mischen zu vermeiden. Dann werden 6,3 ml eisgekühlte 10 N Salzsäure hinzugegeben. Der Meßkolben wird nun in ein Wasserbad von 40° Celsius gestellt und die Farbentwicklung genau 50 min. abgewartet. Danach wird der Kolben im Eisbad wieder abgekühlt, um den Farbkomplex zu stabilisieren. Nach 50 min. bildet sich eine klare violette Farbe. Nun kann die Extinktion im Photometer gemessen werden. Die genaue Einhaltung von Menge und Konzentration der Reagentien, von Zeit und Temperatur der Farbentwicklung ist zur Erzielung konstanter Ergebnisse von größter Wichtigkeit. Unter diesen Bedingungen erhält man das Extinktionsmaximum für Akrolein in Äthanol bei 555 nm.

Ausführung:

Diese Methode der kolorimetrischen Mikrobestimmung von Akrolein wandten wir in den folgenden Versuchen an. Statt der geforderten 0,01 %igen Akroleinlösung benutzten wir zunächst eine 0,05 %ige Lösung in 95 %igem Äthanol. Zur Abmessung der verschiedenen Mengen benutzten wir Büretten, lediglich die 10 N Salzsäure wurde in einer Flasche im Eisbad gekühlt und erst während des Versuchs in die Meßkolben einpipettiert. Mit folgenden Versuchsansätzen ermittelten wir die Extinktionswerte von 0,05 %igem Akrolein mit Tryp-

tophan und 25 %igem Prodomol mit Tryptophan:

a) 1 ml 0,05 % Akrolein in Äthanol + 0,5 ml 0,01 M Tryptophan
+ 1 ml 95 % Äthanol + 1,2 ml dest. Wasser + 6,3 ml eiskalte
10 N HCL

b) 1 ml 25 % Prodomol + 0,5 ml 0,01 M Tryptophan + 1 ml

95 % Äthanol + 1,2 ml dest. Wasser + 6,3 ml eiskalte 10 N HCL

Die Ansätze wurde nach obiger Versuchsvorschrift behandelt. Der Ansatz a hatte nach 50 min. eine klare violette Farbe gebildet, während der Ansatz b seine helle Ausgangsfarbe behalten hatte. Daß Prodomol mit Tryptophan und Salzsäure keinen Farbkomplex bildete, war für die weiteren Untersuchungen dieser Reihe von großem Vorteil. Der Ansatz a wurde im Photometer durchgemessen, das Extinktionsmaximum der 0,05 %igen Akroleinlösung in Äthanol lag bei 555 nm, wie von den amerikanischen Autoren angegeben. Da Prodomol im Ansatz b keine Farbreaktion gebracht hatte, wurde der Ansatz b nicht mitgemessen.

3.2.3. Messung der Akroleinabnahme nach Prodomolzugabe

Nach Überprüfung der oben beschriebenen Methode versuchten wir eine Akroleinabnahme nach Zugabe von Prodomol zu erfassen. Die folgenden drei Ansätze wurden gemacht:

a) 3 ml Akrolein 0,05 % + 3 ml dest. Wasser

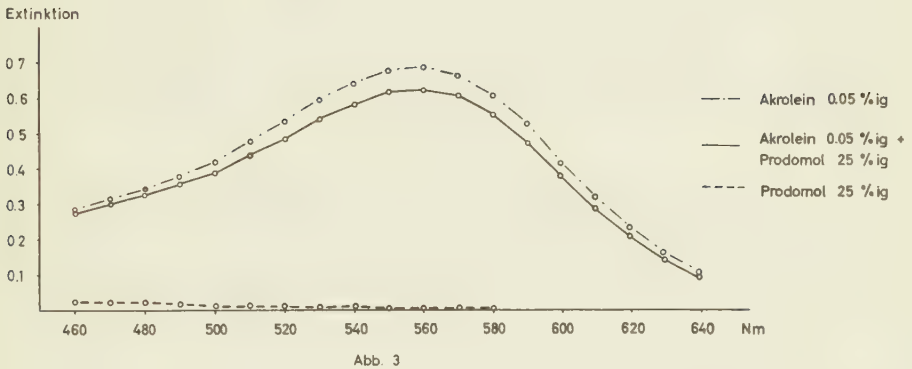
b) 3 ml Prodomol 25 % + 3 ml dest. Wasser

c) 3 ml Prodomol 25 % + 3 ml Akrolein 0,05 % (1,5 mg Akrolein)

Je 1 ml von a) - c) wurde in verschiedene 10-ml-Meßkolben gegeben und nun zu jedem Kolben je 0,5 ml 0,01 M Tryptophan, 1 ml 95 % Äthanol, 1,2 ml Wasser und 6,3 ml eisgekühlte 10 N Salzsäure hinzugefügt. Nach 50 min. Farbentwicklungszeit in einem Wasserbad von 40° C wurden die Meßkolben sofort im Eisbad abgekühlt. Die drei Lösungen wurden im Photometer gemessen. Die Tabelle VI gibt die Mittelwerte aus drei Testreihen an. Die graphische Darstellung der Tabelle VI folgt in Abbildung 3.

Nm	Ansatz	Ansatz	Ansatz
	a	b	c
460	0,281	0,021	0,273
470	0,314	0,019	0,298
480	0,344	0,017	0,324
490	0,375	0,012	0,350
500	0,418	0,009	0,387
510	0,475	0,008	0,434
520	0,530	0,006	0,483
530	0,592	0,006	0,538
540	0,640	0,004	0,583
550	0,678	0,002	0,614
560	0,685	0,002	0,622
570	0,663	0,002	0,605
580	0,605	0,002	0,549
590	0,525	0,000	0,473
600	0,419	0,000	0,380
610	0,320	0,000	0,288
620	0,233	0,000	0,208
630	0,162	0,000	0,142
640	0,109	0,000	0,094

Tabelle VI: Extinktionswerte von Akrolein 0,05 % (a), Prodomol 25 % (b) und Akrolein 0,05 % plus Prodomol 25 % (c) nach Einwirkung von Tryptophan mit Salzsäure.



Extinktionskurven zur Darstellung der Wirkung von Prodomol 25 %ig auf Akrolein 0,05 %ig nach Einwirkung von Tryptophan mit Salzsäure.

Auswertung: Aus der graphischen Darstellung ersehen wir, daß die Extinktionswerte von Ansatz c (Akrolein + Prodomol) über den gesamten Meßbereich unter den Werten von Ansatz a (Akrolein) liegen. Die Werte von Ansatz b (Prodomol) sind sehr gering und laufen gegen Null. Durch Zugabe von Prodomol haben wir eine, wenn auch geringe Abnahme von Akrolein erzielt. Für das Extinktionsmaximum von Akrolein bei 560 nm beläuft sich diese Abnahme auf 9,2 %. Von den im Versuchsansatz vorgegebenen 1,5 mg Akrolein wurden demnach durch Zugabe von 3 ml Prodomol 25 % 0,14 mg Akrolein beseitigt.

3.2.4. Ermittlung einer Eichkurve für Akrolein 0,01 %

Zur Gewinnung einer Eichkurve für verschiedene Akroleinkonzentrationen benutzten wir eine frisch zubereitete 0,01 %ige Akroleinlösung in 95 %igem Äthanol und stellten folgende Verdünnungen her:

- a) 6 ml Akrolein 0,01 % + 0 ml Wasser (0,6 mg Akrolein)
- b) 5 ml " + 1 ml " (0,5 mg ")
- c) 4 ml " + 2 ml " (0,4 mg ")
- d) 3 ml " + 3 ml " (0,3 mg ")
- e) 2 ml " + 4 ml " (0,2 mg ")
- f) 1 ml " + 5 ml " (0,1 mg ")

In sechs 10-ml-Meßkolben gaben wir je 1 ml der Verdünnungen a - f und verfahren im Übrigen nach der Versuchsanordnung aus Versuch 3.2.3. Die Extinktionswerte wurden im Absorptionsmaximum von Akrolein bei 560 Nm gemessen. Wir erhielten folgende Extinktionen:

a) 0,6 mg Akrolein	--	Extinktion	1,00
b) 0,5 mg "	--	"	0,90
c) 0,4 mg "	--	"	0,79
d) 0,3 mg "	--	"	0,52
e) 0,2 mg "	--	"	0,38
f) 0,1 mg "	--	"	0,25

Aus der graphischen Darstellung in Abbildung 4 ergibt sich eine lineare Abhängigkeit der Extinktionen von den Akroleinkonzentrationen.

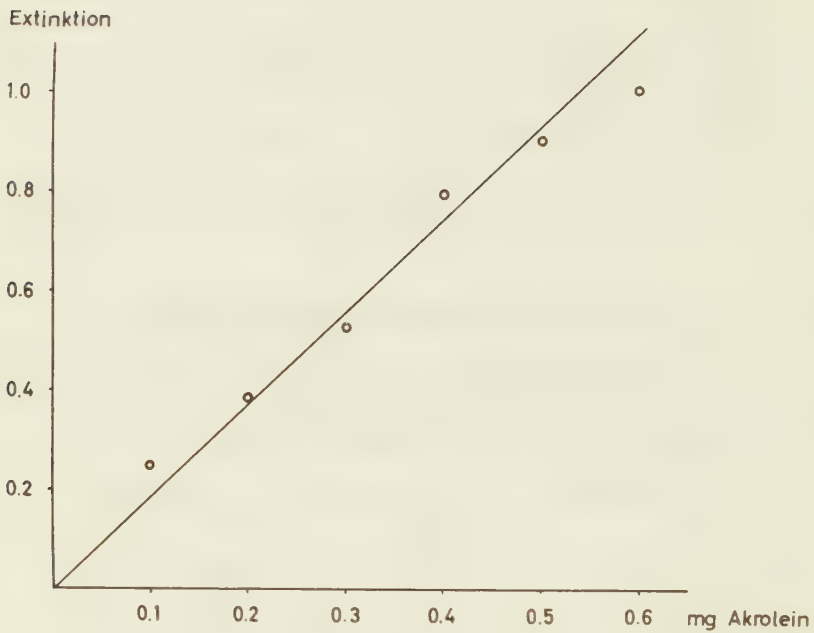


Abb. 4

Eichkurve für Akroleinkonzentrationen von 0,1 - 0,6 mg in sechs Milliliter Endvolumen mit Tryptophan-Salzsäure als Farbreagenz, gemessen bei 560 Nm.

3. 2. 5. Versuche mit veränderten Akrolein- und Prodomolmengen

Im abschließenden Versuch dieser Reihe prüften wir die Desodorierung bei Vorlage verschiedener Akrolein- und Prodomolmengen. Dazu benutzten wir folgende Versuchsansätze:

- a) 2 ml Akrolein 0,01 % + 4 ml dest. Wasser
- b) 2 ml dest. Wasser + 4 ml Prodomol 25 %
- c) 2 ml Akrolein 0,01 % + 4 ml Prodomol 25 %
- d) 3 ml Akrolein 0,01 % + 3 ml dest. Wasser
- e) 3 ml dest. Wasser + 3 ml Prodomol 25 %
- f) 3 ml Akrolein 0,01 % + 3 ml Prodomol 25 %
- g) 4 ml Akrolein 0,01 % + 2 ml dest. Wasser
- h) 4 ml dest. Wasser + 2 ml Prodomol 25 %
- i) 4 ml Akrolein 0,01 % + 2 ml Prodomol 25 %

Von den Ansätzen a - i gaben wir je 1 ml in neun 10-ml-Meßkolben und fügten nach der Versuchsanordnung Versuch 3. 2. 3. die vorgeschriebenen Mengen Äthanol, Tryptophan, 10 N HCl und dest. Wasser hinzu. Nach entsprechender Zeit wurden die Extinktionswerte bei 560 Nm gemessen.

Tabelle VII gibt die Mittelwerte aus zwei Versuchen wieder. Die Werte wurden in Abbildung 5 graphisch dargestellt.

<u>Ansatz</u>	<u>Extinktion</u>
a	0,463
b	0,022
c	0,349
d	0,551
e	0,014
f	0,441
g	0,811
h	0,012
i	0,607

Tabelle VII: Extinktionswerte, gemessen bei 560 Nm, von verschiedenen Akroleinkonzentrationen.

Extinktion

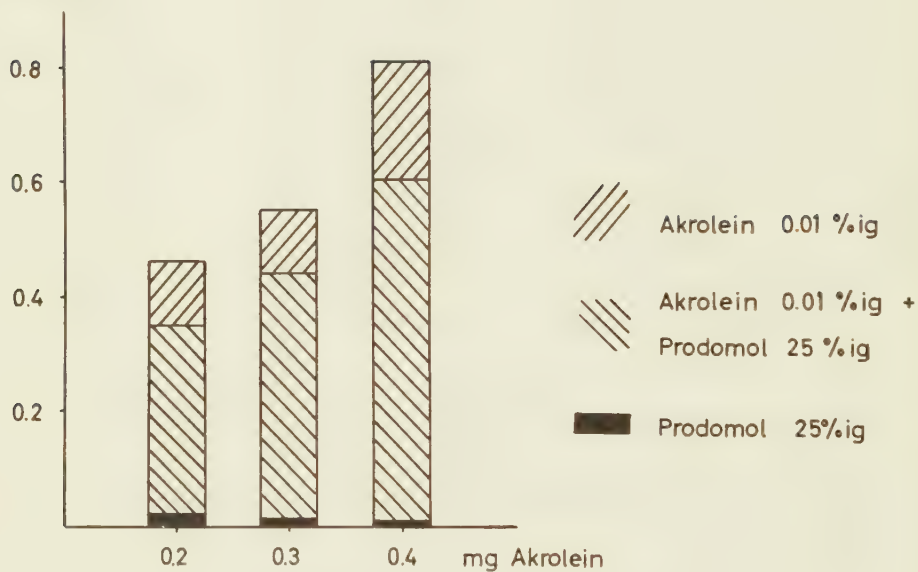


Abb. 5

Graphische Darstellung der Tabelle VII mit Akroleinkonzentrationen von 0,2 - 0,4 mg in sechs Milliliter Endvolumen und Prodomolzugaben von 4 - 2 ml 25 %ig.

Aus Abbildung 5 ersehen wir eine Akroleinabnahme durch Prodomol bei allen drei untersuchten Konzentrationen. Rechnerisch ergibt sich die Akroleinabnahme, indem wir von den Extinktionswerten für a, d und g entsprechend die Differenzen der Werte c - b, f - e und i - h abziehen. Das ergibt eine Akroleinabnahme in Prozent:

bei 0,2 mg Akrolein in 6 ml Ansatz nach Zugabe	
von 4 ml Prodomol 25 %	von 29,4 %;
bei 0,3 mg Akrolein in 6 ml Ansatz und Zugabe	
von 3 ml Prodomol 25 %	von 22,5 %;
bei 0,4 mg Akrolein in 6 ml Ansatz und Zugabe	
von 2 ml Prodomol 25 %	von 26,7 %.

Damit erzielten wir in diesem Versuch eine recht erhebliche Akroleinabnahme.

Einen besseren Vergleich der Akroleinabnahme bei den verschiedenen Konzentrationen bekommen wir, wenn wir die oben stehenden Prozentzahlen für die Zugabe von 1 ml reinem Prodomol umrechnen. Danach desodoriert 1 ml reines Prodomol von

0,2 mg Akrolein in 6 ml Ansatz	29,4 %;
0,3 mg " in 6 ml "	28,1 %;
0,4 mg " in 6 ml "	53,4 %.

Diese Methode scheint uns eine Möglichkeit zu geben, das Prodomol mit Hilfe des Akrolein zu erfassen und eventuell zu standardisieren. Ein Vorteil dieser Methode liegt darin, daß Prodomol mit Tryptophan und Salzsäure keinen Farbkomplex bildet und der Farbkomplex des Akroleins sehr konstant ist.

3.3. Formaldehyd und Prodomol

Mühlemann und Bürgin (7) beschrieben ein Verfahren zur Bestimmung von Formaldehyd, nach dem fuchsinschweflige Säure innerhalb von 20 min. in stark schwefelsaure Lösung durch Formaldehyd violettrot gefärbt wird. Unter diesen Bedingungen geben andere Aldehyde und Ketone mit fuchsinschwefliger Säure keine Färbung, so daß diese Reaktion für Formaldehyd spezifisch ist.

3.3.1. Messung der Formaldehydabnahme nach Prodomolzugabe

Zur Durchführung des Versuchs benutzten wir eine 0,1 %ige Formaldehydlösung. Das Farbreagenz gewannen wir dadurch, daß wir zu 10 ml frisch zubereiteter fuchsinschwefliger Säure 20 Milliliter 20 %ige Schwefelsäure hinzugaben. Wir bezeichneten es als "Reagenz S".

Die folgenden Ansätze ließen wir 15 min. einwirken und gaben nach dieser Zeit 0,1 ml des "Reagenzes S" hinzu:

- a) 1 ml Formaldehyd 0,1 % + 1 ml Wasser
- b) 1 ml " 0,1 % + 1 ml Prodomol
- c) 1 ml Prodomol + 1 ml Wasser

Wir warteten die Farbentwicklung mit 20 min. ab, Ansatz a hatte sich violett verfärbt, bei Ansatz b entstand eine rötlich-braune Farbe, während Ansatz c die gelblich-braune Farbe von verdünntem Prodomol behielt. Nun wurden alle drei Ansätze mit je 5 ml dest. Wasser verdünnt und im Photometer im Vergleich zu destilliertem Wasser gemessen.

In der folgenden Tabelle VIII wurden die Mittelwerte aus drei Versuchen aufgeschrieben und diese in Abbildung 6 graphisch dargestellt.

Nm	Ansatz a	Ansatz b	Ansatz c	Wert d	Formaldehyd- abnahme in %
520	0.292	0.260	0.108	0.152	47.9
530	0.337	0.271	0.104	0.167	50.5
540	0.407	0.293	0.095	0.198	51.4
550	0.475	0.310	0.088	0.222	53.3
560	0.473	0.309	0.080	0.229	51.6
570	0.375	0.265	0.074	0.191	49.1
580	0.274	0.214	0.066	0.148	46.0
590	0.208	0.165	0.063	0.102	51.0
600	0.158	0.132	0.058	0.074	44.0

Tab. VIII

Mittlere Extinktionswerte zur Darstellung der
Wirkung von reinem Prodomol auf 0,1 %iges
Formaldehyd mit fuchsinschwerfliger Säure
in stark schwefelsaurer Lösung. (d = b - c)

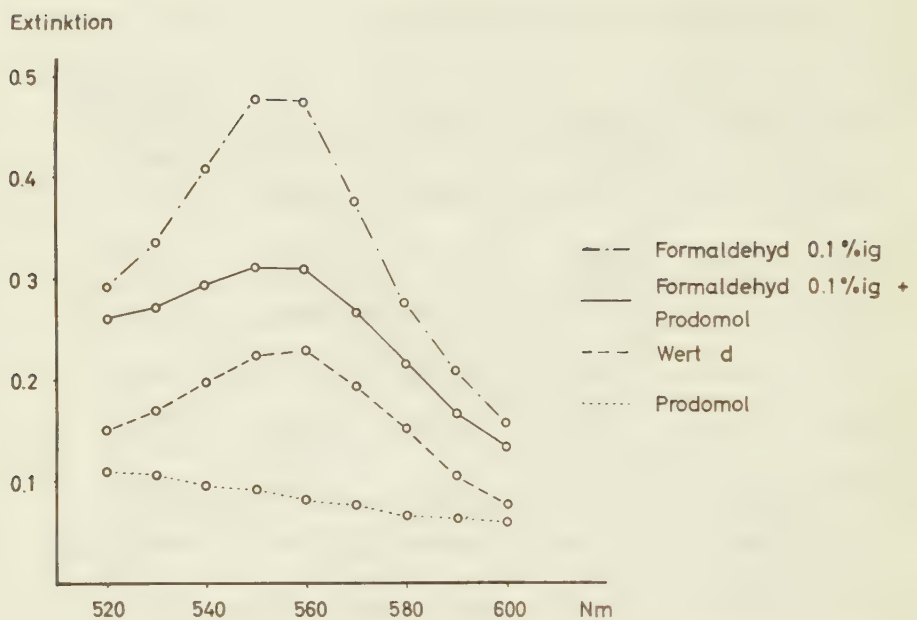


Abb. 6

Extinktionskurven zur Darstellung der Wirkung von reinem Prodomol auf 0,1 %iges Formaldehyd mit fuchsinschwefliger Säure in stark schwefelsaurer Lösung.

Der Wert d aus Tabelle VIII stellt einen rechnerischen Wert dar, er ergibt sich als Differenz der Extinktionswerte von Ansatz b (Formaldehyd + Prodomol) und Ansatz c (Prodomol + Wasser). Dieser Wert d kann nun mit den Extinktionswerten aus Ansatz a verglichen werden. Die Differenz der beiden Werte gibt uns die Formaldehydabnahme an, die durch Zugabe von Prodomol entstanden ist. Wir berechneten für jede Wellenlänge die Abnahme von Formaldehyd durch Prodomol in Prozent und kamen dabei auf eine durchschnittliche Abnahme von 49,4 %. Im Extinktionsmaximum von Formaldehyd, bei 550 Nm, betrug die Abnahme sogar 53,3 %.

3.3.2. Formaldehydabnahme bei Zugabe von verschiedenen Prodomolmengen

Mit folgenden Ansätzen untersuchten wir die Formaldehydabnahme in Abhängigkeit von verschiedenen Prodomolmengen:

a)	2 ml	Formaldehyd 0,1 %	+	0 ml	Prodomol	+	2 ml	H ₂ O
b)	2 ml	"	+	0,5 ml	"	+	1,5 ml	"
c)	2 ml	"	+	1,0 ml	"	+	1,0 ml	"
d)	2 ml	"	+	1,5 ml	"	+	0,5 ml	"
e)	2 ml	"	+	2,0 ml	"	+	0 ml	"
f)	0 ml	"	+	0,5 ml	"	+	3,5 ml	"
g)	0 ml	"	+	1,0 ml	"	+	3,0 ml	"
h)	0 ml	"	+	1,5 ml	"	+	2,5 ml	"
i)	0 ml	"	+	2,0 ml	"	+	2,0 ml	"

Nach 15 min. Einwirkzeit gaben wir je 0,1 ml des Reagenzes S hinzu und warteten die Farbentwicklung mit 20 min. ab. Die Ansätze wurden mit je 5 ml Wasser verdünnt und im Photometer bei 550 Nm, dem Extinktionsmaximum von Formaldehyd, gemessen. Der Versuch wurde dreimal wiederholt. In Tabelle IX sind die Mittelwerte dieser Messungen niedergelegt.

Ansatz	a	b	c	d	e
Extinkt.	0,661	0,565	0,487	0,464	0,433
Ansatz	f		g	h	i
Extinkt.	0,024		0,047	0,075	0,106
Ansatz	a	b - f	c - g	d - h	e - i
Werte	0,661	0,541	0,440	0,389	0,327

Tabelle IX: Extinktionsmittelwerte aus vier Versuchen, gemessen bei 550 Nm.

In dieser Tabelle stellt der Wert aus Ansatz a den Maximalwert von Formaldehyd dar, auf den wir uns mit den anderen Werten beziehen müssen. Wir haben von den Werten aus Ansatz b bis e (Formaldehyd + Prodomol) die entsprechenden Prodomolwerte f bis i abgezogen und kommen damit zu vergleichbaren Werten mit dem Maximalwert a. In der Tabelle X haben wir die Formaldehydabnahme in Prozent in Abhängigkeit von der zugegebenen Prodomolmenge festgehalten. Die graphische Wiedergabe erfolgt in Abbildung 7.

Prodomolzugabe in ml	0,5 ml	1,0 ml	1,5 ml	2,0 ml
Formaldehydabnahme in %	18,2 %	33,5 %	41,5 %	50,5 %

Tabelle X : Formaldehydabnahme in Prozent in Abhängigkeit von der Prodomolzugabe.

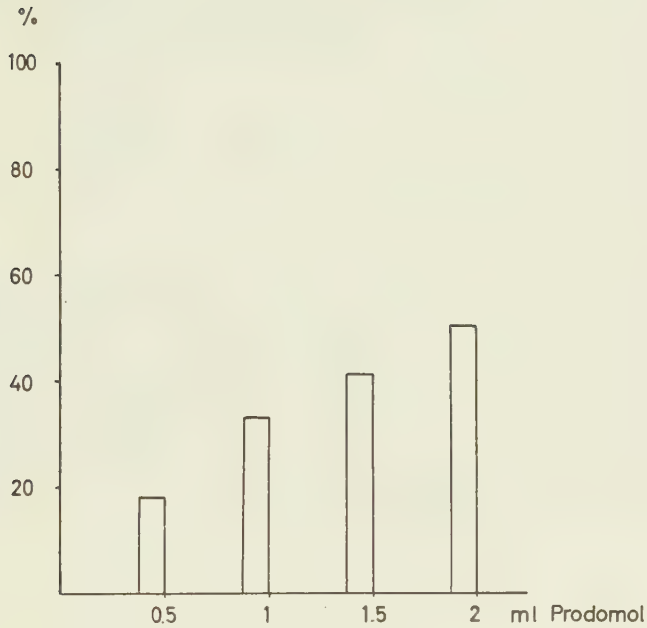


Abb. 7

Formaldehydabnahme in Prozent in Abhängigkeit von der Prodomolzugabe. 2 mg Formaldehyd wurden im Ansatz vorgelegt.

3.3.3. Auswertung

In den Versuchen 3.3.1. und 3.3.2. haben wir Prodomol auf Formaldehyd einwirken lassen. Die Formaldehydabnahme wurde nach der Methode Mühlemann und Bürgin (7) nachgewiesen. Dabei erzielten wir bei der verwendeten 0,1 %igen Formaldehydlösung durch Zugabe von Prodomol eine Abnahme des Formaldehyds von rund 50 Prozent. Das heißt aber, daß von den in 4 ml Endvolumen vorgelegten 2 mg Formaldehyd durch Zugabe von 2 ml Prodomol 1 mg Formaldehyd eliminiert wurde.

Damit erschien uns diese Methode gegenüber anderen von uns untersuchten Methoden am geeignetsten, das in seiner chemischen Zusammensetzung bisher nicht bekannte Prodomol zu standardisieren. Man könnte sagen, wenn 2 Milliliter Prodomol einer neuen Charge von 2 Milligramm gelöstem Formaldehyd 1 Milligramm beseitigen, so entspricht die neue Charge Prodomol genau dem bei unseren Untersuchungen verwendeten Prodomol.

4. Untersuchungen auf akute und chronische Toxizität

4.1. Prodomolgaben im Trinkwasser bei Albinoratten

Da das Präparat Prodomol als Munddesodorans verwendet werden soll, muß es in toxikologischer Hinsicht einwandfrei sein. Unsere Untersuchungen der toxischen Wirkung von Prodomol wurden mit ausgewachsenen, weißen, weiblichen Wistar-Ratten, Stamm FW 49 Biberach, durchgeführt.

Wir beabsichtigten, den Tieren das Prodomol als Zusatz zum Trinkwasser zu verabreichen, waren aber nicht sicher, ob die Ratten dieses Prodomol-Wasser-Gemisch annehmen würden.

Die Methode der Trinkwasserbeimengung von Prodomol wurde gewählt, um eine Beeinflussung der Tiere mit der Schlundsonde oder durch intraperitoneale Injektionen auszuschalten.

Vier ausgewachsene, weibliche Ratten erhielten Prodomol als 10 %igen Zusatz zum Trinkwasser, sie wurden außerdem mit der im Pharmakologischen Institut der Universität Marburg üblichen Trockenkost "Ssniff" gefüttert. Die Tiere nahmen das Prodomol-Wasser-Gemisch gut an und zeigten keine Besonderheiten.

4.2. Untersuchung auf akute Toxizität

Diese Untersuchungen wurden an vier ausgewachsenen, weiblichen Ratten durchgeführt. Die Tiere erhielten eine Woche lang als ausschließliches Trinkwasser ein 20 %iges Prodomol-Leitungswasser-Gemisch. Die durchschnittliche Trinkmenge pro Tier und pro Tag betrug 31,7 g, das entspricht einer von jedem Tier pro Tag aufgenommenen Menge Prodomol von 6,34 g oder pro Woche von 44,38 g. Die Tiere überlebten, sie wurden noch einige Wochen beobachtet. Sie zeigten aber weder während der Fütterungswoche noch in den Wochen danach irgendwelche Besonderheiten in ihrem Verhalten und Aussehen.

4.3. Untersuchung auf subchronische Toxizität

Die Untersuchungen wurden an zehn weiblichen Ratten durchgeführt. Ihr Durchschnittsgewicht zu Beginn des Versuches lag bei 321,6 Gramm. Die Tiere wurden in einem Käfig zusammen gehalten. Sie konnten ihre Trockennahrung und ihr Trinkwasser, dem wir 10 % Prodomol zugesetzt hatten, beliebig aus Fütterungsautomaten entnehmen. Das 10 %ige Prodomol-Trinkwasser wurde jeden Abend frisch zubereitet. Das Gewicht der vollen Trinkflasche, sowie das Gewicht der Trinkflasche nach 24 Stunden wurde bestimmt. Die Differenz ergab die Trinkmenge von 10 Tieren pro Tag. Die Tiere wurden alle zwei-drei Tage gewogen. Zur Kontrolle dienten zehn weibliche Ratten, deren Durchschnittsgewicht zu Beginn des Versuchs bei 321,2 Gramm lag. Diese Tiere erhielten die gleiche Trockennahrung, dazu reines Trinkwasser aus der Leitung ohne irgendeinen Zusatz. Die tägliche Trinkmenge wurde ebenfalls bestimmt und die Tiere wurden an den gleichen Tagen gewogen. Die Untersuchung auf chronische Toxizität erstreckte sich über neun Wochen. Nach neun Wochen wurden acht Tiere der Testgruppe und acht Tiere der Kontrollgruppe getötet. Die Organe Leber, Milz und Niere wurden entnommen, gewogen, danach sofort tiefgefroren und zur histologischen Untersuchung an das Anatomische Institut der Universität Marburg, weitergeleitet. Je zwei Tiere jeder Gruppe wurden bis zum Vorliegen des histologischen Befundes mit reinem Trinkwasser weitergefüttert. Die Tiere der Testreihe verhielten sich völlig normal und zeigten keine Besonderheiten im Aussehen.

Testgruppe		Kontrollgruppe	
Woche	Gewicht	Woche	Gewicht
1.	326, 2 g	1.	323, 3 g
2.	329, 9 g	2.	326, 0 g
3.	334, 6 g	3.	328, 9 g
4.	332, 4 g	4.	329, 4 g
5.	335, 8 g	5.	322, 0 g
6.	342, 3 g	6.	333, 6 g
7.	343, 7 g	7.	337, 6 g
8.	348, 4 g	8.	340, 1 g
9.	347, 7 g	9.	340, 5 g

Tabelle XI : Durchschnittsgewichte pro Woche

Die graphische Darstellung der Wochendurchschnittsgewichte folgt in Abbildung 8.

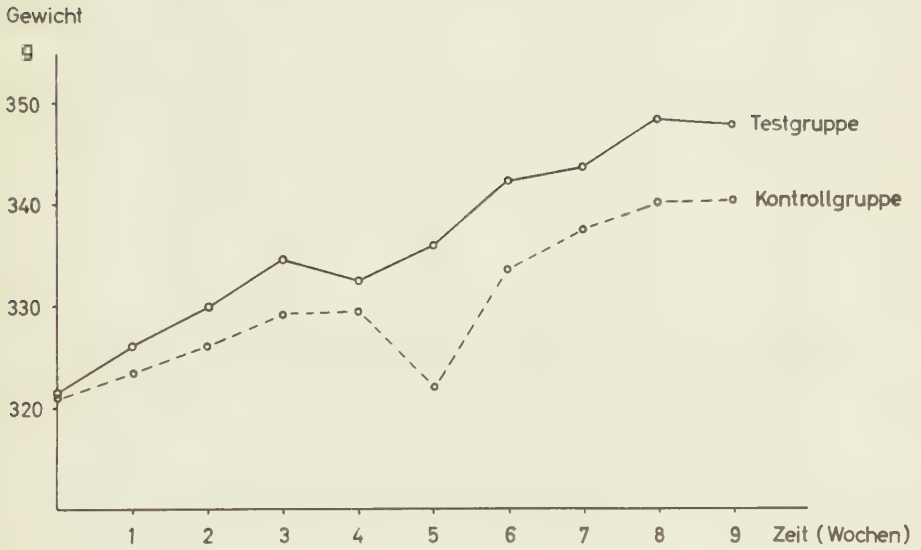


Abb. 8

Darstellung der mittleren Wochendurchschnitts -
gewichte der Testgruppe und der Kontrollgruppe.

Testgruppe		Kontrollgruppe	
Woche	Durchschnittstrinkmenge/Tag und pro Tier	Woche	Durchschnittstrinkmenge/ Tag und pro Tier
1.	27,9 g	1.	28,0 g
2.	27,9 g	2.	28,2 g
3.	29,7 g	3.	27,2 g
4.	24,0 g	4.	30,6 g
5.	33,9 g	5.	24,1 g
6.	33,8 g	6.	31,3 g
7.	33,1 g	7.	30,1 g
8.	33,6 g	8.	28,5 g
9.	29,6 g	9.	28,5 g

Tabelle XII : Durchschnittliche Trinkmenge pro Tag und pro Tier für jede Woche.

Aus der Tabelle XII können wir die durchschnittliche Trinkmenge pro Tag und pro Tier während der gesamten Versuchsdauer berechnen.

Sie beträgt : bei der Testgruppe 30,4 g/Tag/Tier
bei der Kontrollgruppe 28,6 g/Tag/Tier.

Das entspricht einer durchschnittlichen Prodomolaufnahme von 66 g/kg Ratte wöchentlich bei den Tieren der Testreihe. Wir sehen daraus weiterhin, daß die mit Prodomol gefütterten Tiere der Testreihe im Schnitt pro Tier mehr getrunken haben als die Kontrolltiere.

Tier Nr.	Testgruppe			Kontrollgruppe		
	Gewicht 1. Tag	Gewicht letzter Tag	Gewicht- zunahme	Gewicht 1. Tag	Gewicht letzter Tag	Gewicht- zunahme
1.	320 g	371 g	51 g	312 g	345 g	33 g
2.	314 g	341 g	27 g	340 g	366 g	26 g
3.	317 g	367 g	50 g	329 g	338 g	9 g
4.	296 g	315 g	19 g	321 g	339 g	18 g
5.	322 g	350 g	28 g	320 g	359 g	39 g
6.	337 g	380 g	43 g	334 g	351 g	17 g
7.	340 g	377 g	37 g	295 g	302 g	7 g
8.	304 g	332 g	28 g	307 g	322 g	15 g
9.	322 g	347 g	25 g	334 g	351 g	17 g
10.	341 g	365 g	24 g	320 g	342 g	22 g

Tabelle XIII: Gewichtszunahme während 9 Wochen

Die mittlere Gewichtszunahme beträgt nach dieser Tabelle
für die Testgruppe 33,2 g pro Tier in 9 Wochen
für die Kontrollgruppe 20,3 g pro Tier in 9 Wochen.

Testgruppe

Tier Nr.	absolutes Lebergewicht	absolutes Nierengewicht	absolutes Milzgewicht
1.	13,29 g	2,00 g	0,50 g
2.	14,10 g	2,39 g	0,63 g
3.	12,30 g	2,12 g	0,69 g
4.	11,00 g	2,09 g	0,70 g
5.	12,60 g	2,21 g	0,69 g
6.	10,80 g	1,89 g	0,61 g
7.	12,02 g	2,01 g	0,58 g
8.	11,99 g	2,16 g	0,73 g

Kontrollgruppe

1.	11,02 g	2,11 g	0,59 g
2.	11,80 g	2,00 g	0,58 g
3.	10,80 g	1,58 g	0,60 g
4.	12,19 g	2,09 g	0,51 g
5.	11,70 g	2,10 g	0,61 g
6.	10,59 g	1,79 g	0,49 g
7.	11,29 g	2,00 g	0,78 g
8.	10,81 g	1,80 g	0,67 g

Tabelle XIV: Absolute Gewichte der am Tötungstag entnommenen Organe von den Tieren der Test- und der Kontrollgruppe.

Die Mittelwerte der Organgewichte errechnen sich

für die Testgruppe: 12,26 / 2,11 / 0,641 g ,

für die Kontrollgruppe: 11,28 / 1,93 / 0,604 g .

Aus diesen Mittelwerten ersehen wir, daß die absoluten Organgewichte der Testgruppe erheblich höher liegen, als die der Kontrollgruppe.

Die absoluten Organgewichte von Tabelle XIV wurden in relative Organgewichte umgerechnet nach der Formel:

relatives Organgewicht = Milligramm Organ/ 1 g Ratte

und in Tabelle XV niedergelegt.

Testgruppe

Tier Nr.	relatives Lebergewicht	relatives Nierengewicht	relatives Milzgewicht
1.	35,8 mg	5,39 mg	1,35 mg
2.	41,3 mg	7,00 mg	1,85 mg
3.	33,5 mg	5,78 mg	1,88 mg
4.	31,4 mg	5,97 mg	2,00 mg
5.	33,4 mg	5,86 mg	1,83 mg
6.	32,5 mg	5,69 mg	1,84 mg
7.	34,6 mg	5,79 mg	1,67 mg
8.	32,8 mg	5,92 mg	2,00 mg

Kontrollgruppe

1.	31,9 mg	6,12 mg	1,71 mg
2.	34,9 mg	5,91 mg	1,72 mg
3.	31,8 mg	4,66 mg	1,77 mg
4.	34,9 mg	5,82 mg	1,42 mg
5.	33,4 mg	5,98 mg	1,74 mg
6.	32,8 mg	5,56 mg	1,52 mg
7.	32,2 mg	5,69 mg	2,22 mg
8.	31,6 mg	5,26 mg	1,97 mg

Tabelle XV: Relative Organgewichte der getöteten Test- und Kontrolltiere.

Die Mittelwerte der relativen Organgewichte betragen

für die Testgruppe: 34,4 / 5,93 / 1,80 mg ,

für die Kontrollgruppe: 32,9 / 5,63 / 1,76 mg.

Die Mittelwerte der Testgruppe liegen, wie erwartet, über denen der Kontrollgruppe.

4.3.1. Ergebnis der Untersuchungen über subchronische Toxizität von Prodomol bei Ratten:

Die Ratten der Testgruppe wurden mit einem 10 %igen Prodomolzusatz im Trinkwasser gefüttert, die Tiere der Kontrollgruppe dagegen mit reinem Trinkwasser. Für die Berechnung der in neun Wochen verabreichten Gesamtdosis Prodomol legten wir die Durchschnittstrinkmenge der Testgruppe während der neun Wochen, sowie ihr Durchschnittsgewicht zu Beginn des Versuchs zu Grunde.

Die verabreichte Gesamtdosis Prodomol während neun Wochen betrug 590 ml/kg Ratte. Beide Tiergruppen erhielten die im Pharmakologischen Institut der Universität Marburg gefütterte Trockenkost und wurden unter genau gleichen Bedingungen gehalten: gleiche Anzahl von Tieren in jedem Käfig, gleiche Raumtemperatur und gleiche Luftfeuchtigkeit. Überraschend für uns war, daß die Tiere der Testgruppe eine durchschnittlich höhere Trinkmenge pro Tag und pro Tier zu sich nahmen als die Kontrolltiere, nämlich 30,4 g/Tag/Tier gegenüber 28,6 g/Tag/Tier. Darin liegt sicher die Erklärung für die größere Zunahme des Körpergewichtes sowie der absoluten und relativen Organgewichte der Testgruppe. Ob diese Zunahme der Organgewichte pathologischen Ursprungs war, mußte der histologische Befund der Organe klären. Die histologischen Untersuchungen der Organe wurden von Herrn Professor Dr. med. G. Petry, Direktor des Anatomischen Institutes, Lehrstuhl II, Marburg, durchgeführt. Die Untersuchungen ergaben keinerlei pathologische Veränderungen an den Organen.

4.3.2. Beurteilung der Ergebnisse:

Prodomol erwies sich im akuten Toxizitätsversuch als praktisch ungiftige Substanz, die in hohen Dosen per os gegeben werden kann. Auch im chronischen Toxizitätsversuch über neun Wochen traten keinerlei Schädigungen der Organe Leber, Nieren und Milz auf. Die erhöhten Organgewichte der Testgruppe lassen sich auf die durch -

schnittlich höhere Trinkmenge pro Tag und pro Tier während der Versuchsdauer und das daraus resultierende vergrößerte Körpergewicht zurückzuführen. Wie schon oben erwähnt, wurden keine pathologischen Veränderungen an den Organen bei der histologischen Untersuchung festgestellt.

5. Zusammenfassung

Es wurde eine aus Schimmelpkulturen gewonnene, als "Prodomol" bezeichnete Flüssigkeit auf ihre desodorierenden Eigenschaften untersucht. Nach orientierenden Prüfungen enthält sie oxydierende Substanzen und Katalasen. Nach Untersuchungen mittels der Riechprobe werden Buttersäure, Phenol, Thymol und Akrolein in niederen Konzentrationen weitgehend desodoriert. An Thymol konnte spektrophotometrisch keine Zerstörung des Moleküls gefunden werden. Dagegen gelang es an den Aldehyden Akrolein und Formaldehyd durch chemischen Nachweis einen Schwund durch Prodomol nachzuweisen. Dabei wurde Formaldehyd wesentlich stärker abgebaut als Akrolein. Die akute und die chronische Toxizität der Flüssigkeit ist gering. Weder im akuten noch im subchronischen Versuch konnten makroskopische Veränderungen an Leber, Milz und Nieren bei Ratten nachgewiesen werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Heuser, H.
Zahnärztliche Welt/Reform, Heft 10 (1964)
2. Patentschrift
DBP Nr. 1180 485
3. Hollemann, A. F. und Wiberg, E.
Lehrbuch der anorganischen Chemie, Verlag Walter de Gruyter u. Co. Berlin 1964
4. Soehring, K.
Pharmakologie für Zahnärzte, Verlag Zahnärztliche Welt GmbH Konstanz (1951)
5. DAB 6
Nachtrag 1959, Wiss. Verlags-GmbH Stuttgart 1960
6. Circle, S. J., Boruff, C. S. und Stone, L.
Ind. and engin. chemistr. Analytical Edition, Band 17 (1945)
7. Mühlemann, H. und Bürgin, A.
Qualitative Arzneimittelanalyse, Verlag E. Reinhardt, München-Basel, 3. Auflage 1956

Herrn Professor Dr. Dr. H. Heuser danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und sein allzeit förderndes Interesse sehr herzlich.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Professor Dr. W. Schmid für die fachliche Beratung, die technische Unterstützung und die wohlwollende Förderung meiner Arbeit.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

in Marburg:

Abendroth, Amon, Blochmann, Braun-Falco, Brück, Bücher,
Dimroth, Dölle, Dorer, Düker, Grabowsky, Gedigk, Hennis,
Hering, Heuser, Hildebrandt, Huckemann, Janke, Kamke,
Korb, Kottmeyer, Lang, Mahr, Mann, Maurath, Niessing,
Pantke, Petry, Peyerimhoff, Pfütz, Reich, Richter, Rodeck,
Rosemann, Salfeld, Schiff, Schmid, Schmidt, Schwinge, Schütte,
Seidel, Siegert, Siess, Staib, Streicher, Tausch, Walcher;

in Freiburg:

Eschler, Körber, Motsch, Rehm, Schreiber, Schubothe, Wöhler.

Lebenslauf

Am 3. November 1938 wurde ich als zweites Kind des Schneidermeisters Johannes KÜCH und seiner Ehefrau Anna, geb. Kersten in Solz, Kreis Rotenburg/Fulda geboren. Mein Vater fiel am 9. März 1943 im Rußlandfeldzug beim Kampf um Charkow.

Nach viereinhalbjährigem Volksschulbesuch in Solz wurde ich Ostern 1949 in das Gymnasium Jakob-Grimm-Schule zu Rotenburg an der Fulda aufgenommen, wo ich am 20. Februar 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Von April 1958 bis September 1959 leistete ich bei der Bundeswehr den verlängerten Grundwehrdienst von 18 Monaten ab. Am 1. November 1959 wurde ich zum Leutnant der Reserve, am 10. Oktober 1963 zum Oberleutnant der Reserve befördert. Vom Wintersemester 1959/60 bis Sommersemester 1961 studierte ich an der Philipps-Universität Marburg Mathematik und Physik, wechselte dann zur Zahnmedizin und studierte weitere vier Semester in Marburg, wo ich am 25. Oktober 1963 die zahnärztliche Vorprüfung mit Erfolg ablegen konnte. Das erste klinische Semester absolvierte ich an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg, kam dann nach Marburg zurück und beendete mein Studium hier am 3. August 1966 mit dem zahnmedizinischen Staatsexamen.

Im August 1966 habe ich meine Frau Inge, geb. Thielert geheiratet, wir haben inzwischen eine Tochter von sieben Monaten.

Nach einer zweiwöchigen Vertretung in der Universitätszahnklinik Marburg war ich eineinhalb Jahre als Assistent in der Praxis eines Marburger Kollegen tätig. Am 1. Juni 1968 trete ich eine Assistentenstelle in Hildesheim an.

